

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **63-022583**

(43)Date of publication of application : **30.01.1988**

(51)Int.Cl.

C07D493/10  
A01N 43/90  
// (C07D493/10  
C07D303:00  
C07D309:00 )

(21)Application number : **61-164575**

(71)Applicant : **IDEMITSU KOSAN CO LTD**

(22)Date of filing : **15.07.1986**

(72)Inventor : **SUZUKI GENSHI**

**TSUZUKI MORIYUKI**

## (54) SI-4228 BASED SUBSTANCE AND GERMICIDE CONTAINING SAID SUBSTANCE AS ACTIVE INGREDIENT

(57)Abstract:

NEW MATERIAL:A compound expressed by the formula

(X1 is H or methoxy; X2 is H or OH; X3 is methyl or isopropyl).

EXAMPLE: 2-Methyl-4-hydroxy-6-[1-[2, 4-dihydroxy-3-formyl-5-( 2-methylpropyl )benzoyl]-butyl]1,5-dioxaspiro [2,5]octane.

USE: A germicide.

PREPARATION: For example, Streptomyces sp. SI-

4228 (FERM P-6198) which is a microorganism

belonging to the genus Streptomyces is inoculated into a

culture medium and cultivated and the resultant culture

is then treated in a centrifuge and separated into

microbial cells and filtrate, which is extracted with ethyl

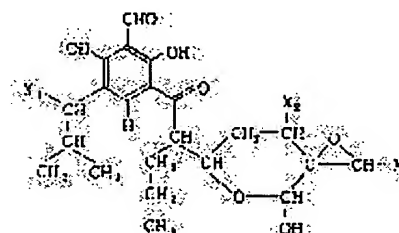
acetate and concentrated to dryness under reduced

pressure, washed with n-hexane and extracted with benzene. The benzene solution is then

evaporated to dryness under reduced pressure and the residual substance is dissolved in

chloroform and purified by gel chromatography, etc., to afford the aimed SI-4228 based

substance.



---

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑤ Int. Cl. 4

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 昭和63年(1988)1月30日

C 07 D 493/10  
A 01 N 43/90  
/(C 07 D 493/10  
303:00  
309:00)

1 0 1

C-8615-4C  
7215-4H

審査請求 未請求 発明の数 2 (全13頁)

⑥ 発明の名称 SI-4228系物質およびそれを有効成分とする殺菌剤

⑦ 特 願 昭61-164575

⑧ 出 願 昭61(1986)7月15日

⑨ 発 明 者 鈴 木 源 士 千葉県君津郡袖ヶ浦町上泉1660番地  
⑩ 発 明 者 都 築 司 幸 東京都世田谷区船橋3丁目21番8号  
⑪ 出 願 人 出光興産株式会社 東京都千代田区丸の内3丁目1番1号  
⑫ 代 理 人 弁理士 久保田 藤郎

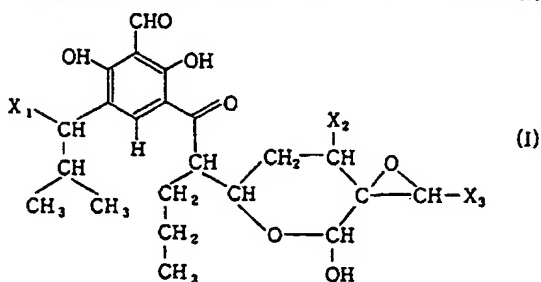
明 細 書

1. 発明の名称

SI-4228系物質およびそれを有効成分とする殺菌剤

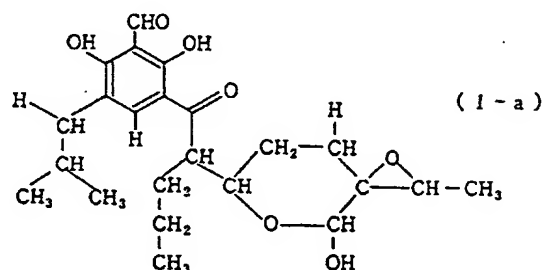
2. 特許請求の範囲

(i) 一般式(I)で表わされるSI-4228系物質。

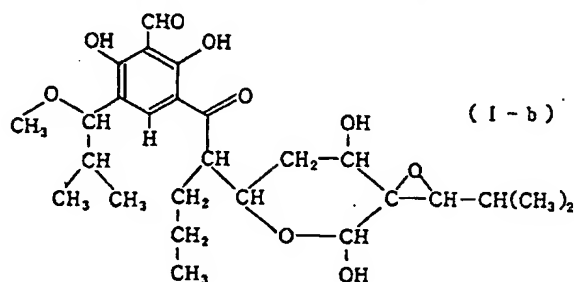


(ここで、X<sub>1</sub>は水素原子またはメトキシ基を、X<sub>2</sub>は水素原子または水酸基を、X<sub>3</sub>はメチル基またはイソプロピル基を示す。)

(ii) SI-4228系物質が、下記の式(I-a)で表わされるSI-4228C物質である特許請求の範囲第1項記載のSI-4228系物質。

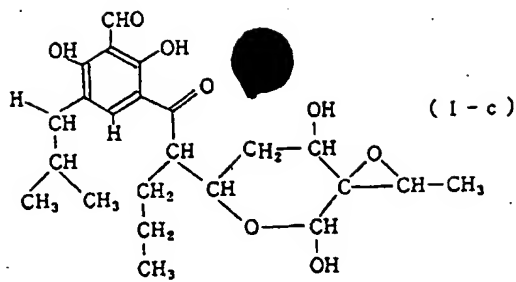


(iii) SI-4228系物質が、下記の式(I-b)で表わされるSI-4228D物質である特許請求の範囲第1項記載のSI-4228系物質。

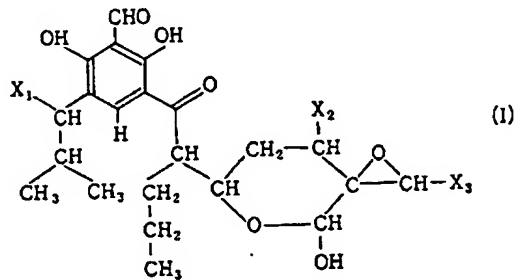


(iv) SI-4228系物質が、下記の式(I-c)で表わされるSI-4228E物質である特許請求の範囲第1項記載のSI-4228系物質。

表わされる SI-4228C 物質である特許請求の  
範囲第 5 項記載の殺菌剤。

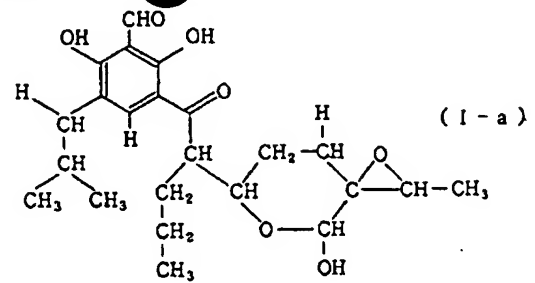


(5) 一般式(I)で表わされる SI-4228 系物質を  
有効成分として含有する殺菌剤。

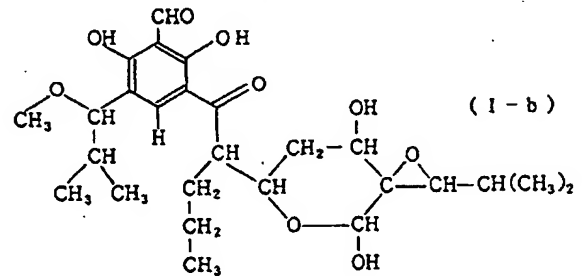


(ここで、 $X_1$ は水素原子またはメトキシ基を、 $X_2$   
は水素原子または水酸基を、 $X_3$ はメチル基または  
イソプロピル基を示す。)

(6) SI-4228 系物質が、下記の式 (I-a) で

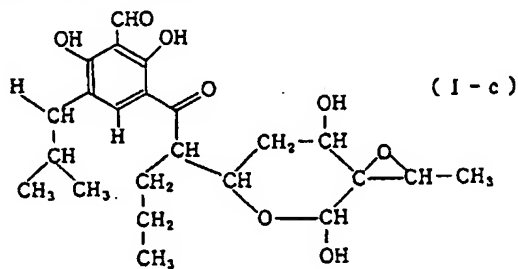


(7) SI-4228 系物質が、下記の式 (I-b) で  
表わされる SI-4228D 物質である特許請求の  
範囲第 5 項記載の殺菌剤。



(8) SI-4228 系物質が、下記の式 (I-c) で

表わされる SI-4228E 物質である特許請求の  
範囲第 5 項記載の殺菌剤。



### 3. 発明の詳細な説明

#### 〔産業上の利用分野〕

本発明は SI-4228 系物質およびそれを有効  
成分とする殺菌剤に関する。

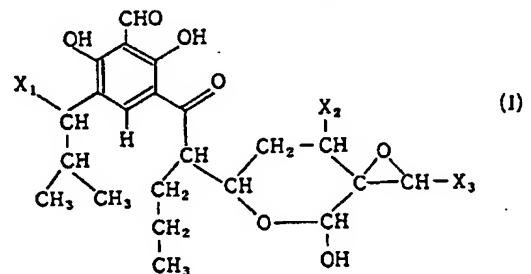
#### 〔従来の技術〕

本発明者らは既にストレプトミセス属に属する  
微生物、ストレプトミセス・エスピー-SI-4228  
(FERM P-6198) が新規抗生物質を生産する  
ことおよび該物質が農薬用殺菌剤として有用であ  
ることを見出している(特開昭58-116686号)。

#### 〔問題点を解決するための手段〕

本発明者らは、さらに研究を進めた結果、上記  
微生物は上記物質の他に 3 種類の物質を生産する  
ことならびにこれら物質が殺菌剤として有用であ  
ることを見出し、本発明を完成したのである。

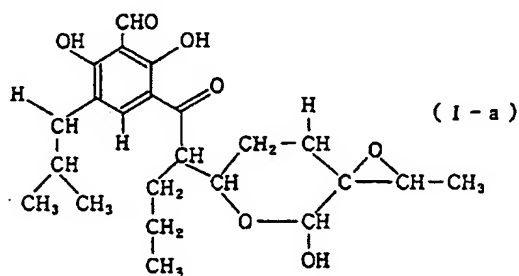
すなわち本発明は、一般式(I)で表わされる SI-  
4228 系物質ならびに該物質を有効成分として  
含有する殺菌剤に関するものである。



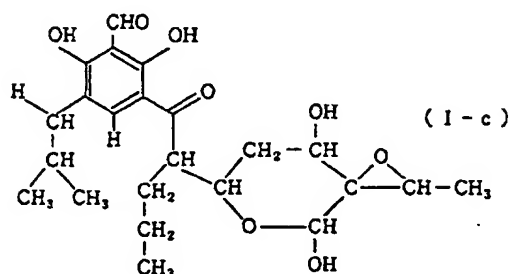
(ここで、 $X_1$ は水素原子またはメトキシ基を、 $X_2$   
は水素原子または水酸基を、 $X_3$ はメチル基または  
イソプロピル基を示す。)

上記式(I)において、 $X_1$ と $X_2$ が水素原子であり、  
 $X_3$ がメチル基である物質、すなわち下記の式

(I-a) で表わされる物質を SI-4228 C 物質と称し、本物質の化合物名は 2-メチル-4-ヒドロキシ-6-[1-(2,4-ジヒドロキシ-3-ホルミル-5-(2-メチルプロピル)ベンゾイル)-プチル]1,5-ジオキサスピロ[2,5]オクタンである。



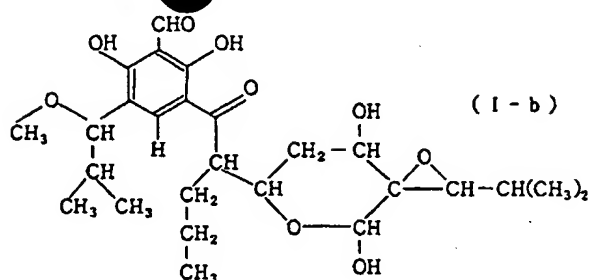
また、前記式(I)において、 $X_1$  がメトキシ基、 $X_2$  が水酸基であり、 $X_3$  がイソプロピル基である物質、すなわち下記の式(I-b)で表わされる物質を SI-4228 D 物質と称し、本物質の化合物名は 2-プロピル-4,8-ジヒドロキシ-6-[1-(2,4-ジヒドロキシ-3-ホルミル-5-(2-メチルプロピル)ベンゾイル)-プチル]1,5-ジオキサスピロ[2,5]オクタンである。



これら SI-4228 系物質は、ストレプトミセス属に属する微生物、たとえばストレプトミセス・エスピー SI-4228 株 (FERM P-6198) を培養し、培養物から該物質を採取することによつて得ることができる。

培養は微生物が利用できる栄養物を含有する培地を用いて行ない、たとえば炭素源としてグルコース、シュクロース、デンプン、水アメ、デキストリン、グリセリンなどを使用できる。また、窒素源としては硝酸アンモニウム、硫酸アンモニウム、肉エキス、コーン・ステイプ・リカー、ペプトン、乾燥酵母、コーン・グルテン、大豆粉その他の有機または無機の窒素化合物などを使用

ル)-プチル]1,5-ジオキサスピロ[2,5]オクタンである。



前記式(I)において、 $X_1$  が水素原子、 $X_2$  が水酸基であり、 $X_3$  がメチル基である物質、すなわち下記の式(I-c)で表わされる物質を SI-4228 E 物質と称し、本物質の化合物名は 2-メチル-4,8-ジヒドロキシ-6-[1-(2,4-ジヒドロキシ-3-ホルミル-5-(2-メチルプロピル)ベンゾイル)-プチル]1,5-ジオキサスピロ[2,5]オクタンである。

することができる。その他必要に応じて食塩、リン酸塩類、カルシウム、亜鉛、マグネシウム、鉄などの無機塩類を添加したり、微生物の生育を助け、SI-4228 系物質の生産に有用な物質を適宜添加することができる。

培養は好気的条件下に行なわれ、通常は 25~34℃、好ましくは 28~32℃ の温度で 3~10 日間、好ましくは 4~6 日間行なうことによつて SI-4228 系物質の蓄積量が最高となる。SI-4228 系物質は培養濾液内に蓄積される他、菌体内にも蓄積される。

本発明の SI-4228 系物質は後記する理化学的性質を有するので、該性質を考慮して抽出、精製を行なう。すなわち、培養物に①酢酸エチル等の有機溶剤を加えて抽出を行ない、得られた抽出液を適当な手段によつて濃縮後、ベンゼンを用いて転溶する。次いで、ゲル尹過を行ない、シリカゲルカラムで分離、精製する②培養物の濾液をイオン交換樹脂または活性炭吸着に付し、次いで溶出を行なつた後、前述の如くシリカゲルカラムで

分離精製し、さらにゲル濾過を行なつてから結晶化せしめる等の方法に精製されたSI-4228系物質を得ることができる。

このようにして得られたSI-4228系物質は、前記の如くSI-4228 C物質、同D物質および同E物質の3種であり、それぞれ前記した式で表わされるものである。これらSI-4228系物質は以下のような物理・化学的性質を有している。

性 質	SI-4228物質		
	C	D	E
物色の色・形状	白色粉末	白色粉末	白色粉末
元素分析値(%) C:	66.0	62.9	63.5
H:	7.5	7.6	7.3
N:	0	0	0
分子量(マスペクトル)	420	494	436
分子式	$C_{23}H_{32}O_7$	$C_{28}H_{38}O_9$	$C_{23}H_{32}O_8$
赤外線吸収スペクトル	第1図	第2図	第3図
紫外線吸収スペクトル	第4図	第5図	第6図
$^1H$ -NMR スペクトル	第7図	第8図	第9図
$^{13}C$ -NMR スペクトル	第10図	第11図	第12図

性 質	SI-4228物質		
	C	D	E
中性、酸性、塩基性の区別	中 性	中 性	中 性
溶解性: 水	不 溶	不 溶	不 溶
n-ヘキサン	"	"	"
メタノール	可 溶	可 溶	可 溶
アセトン	"	"	"
酢酸エチル	"	"	"
ベンゼン	"	"	"
クロロホルム	"	"	"
四塩化炭素	"	"	"
呈色反応: $FeCl_3$	陽 性	陽 性	陽 性
2,4-ジニトロ フェニルヒドラジン	"	"	"
ニンヒドリン	陰 性	陰 性	陰 性

これらSI-4228系物質についてポテト・グルコース寒天培地を用い倍数希釈法により求めた各種微生物に対する最小発育阻止濃度は次のとおりである。

供 試 菌	第 1 表		
	最小発育阻止濃度(mcg/ml)		
	SI-4228物質		
	C	D	E
エシエリヒア・コリ ( <i>Escherichia coli</i> )	>100	>100	>100
バチルス・ズブテリリス ( <i>Bacillus subtilis</i> )	>100	>100	>100
エルウニア・アロイデア ( <i>Erwinia aroidea</i> )	>100	>100	>100
キサントモナス・キャンペストリス・ピブイオリゼー ( <i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>oryzae</i> )	>100	>100	>100
シユードモナス・ラクリマンズ ( <i>Pseudomonas lachrymans</i> )	>100	>100	>100
コリネバクテリウム・ミチガネンズ ( <i>Corynebacterium michiganense</i> )	>100	>100	>100
アグロバクテリウム・テヌメファシエンズ ( <i>Agrobacterium tumefaciens</i> )	>100	>100	>100
マイコバクテリウム・フレイ ( <i>Mycobacterium phlei</i> )	>100	>100	>100
サツカロミセス・セレビシエ ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )	100	100	100
キャンディダ・アルビカンス ( <i>Candida albicans</i> )	50	50	>100
アスペルギルス・ニガー ( <i>Aspergillus niger</i> )	>100	>100	>100

供 試 菌	第 1 表 ( 続 き )		
	最小発育阻止濃度(mcg/ml)		
	SI-4228物質		
	C	D	E
ピリキュラリア・オリゼー ( <i>Pyricularia oryzae</i> )	>100	50	>100
アルタナリア・マリ ( <i>Alternaria mali</i> )	>100	>100	>100
ボトリティス・シネレア ( <i>Botrytis cinerea</i> )	100	50	100
ペリキュラリア・ササキイ ( <i>Pellicularia sasakii</i> )	6.25	12.5	12.5
フザリウム・オキスポラム ( <i>Fusarium oxysporum</i> )	>100	>100	>100
グロメラ・シンギュラータ ( <i>Glomerella cingulata</i> )	>100	>100	>100
コレトリカム・ラゲナリウム ( <i>Colletotrichum lagenarium</i> )	100	50	>100
ピシウム・アフアニデルマトム ( <i>Pythium aphanidermatum</i> )	12.5	6.25	1.56

〔 発 明 の 効 果 〕

本発明のSI-4228系物質は農園芸用殺菌剤、工業用殺菌剤などとして有用であるほか、医薬としての利用も期待される。農園芸用殺菌剤としては、特に灰色カビ病、炭疽病、紋枯病、イモチ病

などに対して有効であり、しかも既存の殺菌剤よりも低薬量で十分な防菌効果を示す。なお、これら物質または製薬上許される酸付加塩は適当な賦形剤などを配合して水和剤、乳剤、粉剤、粒剤等の剤型に製剤して用いる。

#### 〔実施例〕

次に、本発明を実施例などにより詳しく説明する。

#### 製造例 1

pH 6.8 に調整したグルコース 3 %, ポリペプトン 0.2 %, マルトエキストラクト 0.8 %, NaCl 0.08 %,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0.12 % を含む培地 30 ㍺を容量 60 ㍺のジャーファーマンターに注入し、滅菌後、マイヤーフラスコで培養した種培養液（ストレプトミセス・エスピー 4228 株、FERM P-6198）200 ml を接種した。接種後、32℃で毎分 30 ㍺の無菌空気を通気し、600 rpm で 96 時間攪拌培養した。

培養物を連続遠心機（5000 G）にかけ菌体と上清液に分離し、上清液中に 20 ㍺の酢酸エチルを

次に、セファデックス LH-20 をメタノールに分散せしめた後、径 18 mm のガラスカラムに高さ 100 cm 充填した。次いで、前記濃縮物を少量のメタノールに溶解し、カラムの上端にのせメタノールで展開した。溶出液をフラクションコレクターで 5 ml ずつ分取し、フラクション 15～42 を集めて濃縮乾固した。次に、シリカゲル（メルク社製）にベンゼンを加え、径 12 mm のガラスカラムに高さ 10 cm 充填し、濃縮物を少量のベンゼンに溶解し、カラムの上端にのせて吸着させた。

しかる後、ベンゼン：酢酸エチル（10：1）混合物で展開した。溶出液をフラクションコレクターで 5 ml ずつ分取し、フラクション 46～118 を集めた。この画分を減圧濃縮して油状の SI-4228 D 物質 66 ㍺を得た。この物質は前記理化学的性質を有していた。

さらに、SI-4228 D 物質溶出後、フラクション 132～168 を集め、この画分を減圧濃縮して油状の SI-4228 C 物質 32 ㍺を得た。この物質は前記理化学的性質を有していた。

加えて 1 時間攪拌し、酢酸エチル層を集めた。一方、遠心分離により集めた菌体に 10 ㍺のアセトンを加え、1000 rpm で 10 時間攪拌し、その後プフナーローターを用いて上清液を過し、アセトン層を集めた。

次いで、酢酸エチル層とアセトン層を混合し、40℃で減圧濃縮乾固した。濃縮物に n-ヘキサン 2 ㍺を加え 1 時間攪拌後、静置し、生じた n-ヘキサン層を除いて沈殿物を集めた。次に、この沈殿物に 1 ㍺のベンゼンを加えたのを上清液を過し、沈殿物を除いた。その後、ベンゼン溶解液を 40℃で減圧濃縮乾固して 4132 ㍺の濃縮物を得た。

セファデックス LH-20 をクロロホルムに分散せしめた後、径 70 mm のガラスカラムに高さ 60 cm 充填した。次いで、前記濃縮物を 14 ml のクロロホルムに溶解し、カラムの上端にのせクロロホルムで展開した。溶出液をフラクションコレクターで 20 ml ずつ分取し、フラクション 32～64 を集めて濃縮乾固した。

#### 製造例 2

製造例 1 において、培養物からの酢酸エチルおよびアセトン抽出物を n-ヘキサンおよびベンゼンで洗浄し、濃縮乾固して得た 4132 ㍺の濃縮物を、セファデックス LH20 を用いてクロロホルムで展開したフラクション 121～168 を集めて濃縮乾固した。

次いで、シリカゲル（メルク社製）にベンゼンを加え、径 12 mm のガラスカラムに高さ 10 cm 充填し、濃縮物の少量のベンゼンに溶解し、カラムの上端にのせて吸着せしめた。しかる後、ベンゼン：酢酸エチル（12：1）混合物で展開した。溶出液をフラクションコレクターで 5 ml ずつ分取し、フラクション 132～168 を集めた。この画分を減圧濃縮し、油状の SI-4228 E 物質 68 ㍺を得た。この物質は前記理化学的性質を有していた。

#### 実施例 1

#### （乳剤）

SI-4228 C または D または E 物質 40 部、

キシレン 45 部、ソルポール 3005X (東邦化学工業社製) 15 部を混合溶解させる。本剤を水で 2,000~40,000 倍に希釈して散布する。

#### 実施例 2

(水和剤)

SI-4228C または D または E 物質 10 部、デタージェント 60 (ライオン社製) 0.9 部、ソルポール 800A (東邦化学工業社製) 1.8 部、ジークライト (ジークライト工業社製) 87.3 部を混合粉砕する。本剤を水で 500~10,000 倍に希釈して散布する。

#### 試験例 1

SI-4228C または D または E 物質のインゲン灰色カビ病に対する予防効果試験

播種後 30 日目のインゲン (品種: キーストン、鉢植) 5 株に所定濃度の供試化合物を含む薬剤を散布し、散布 24 時間後に *Botrytis cinerea* の孢子懸濁液 ( $1 \times 10^8$  個/ml) を直径 8 mm のペーパーディスクにつけたものをインゲン 1 株につき 2 枚の葉の表面にのせた。比較のために薬剤を散

#### 試験例 2, 3

SI-4228C または D または E 物質のレタス灰色カビ病、ピーマン灰色カビ病に対する予防効果試験

播種後 60 日目のレタス (品種: グレートレークス 366, 鉢植) および播種後 40 日目のピーマン (品種: ニューエース, 鉢植) 各 5 株に所定濃度の薬剤を散布し、予め寒天培地上に生育せしめた *Botrytis cinerea* の菌糸を径 4 mm のコルクローラーで打ち抜いたものを 1 株につき 2 枚の葉にのせた。その後、試験例 1 と同様の方法で試験を行なった。結果を第 3 表および第 4 表に示した。

布しない株にも同一の方法で菌を接種した。

その後、温度  $25^{\circ}\text{C}$ 、湿度 100% の恒温、恒湿箱内にインゲンを保持し、5 日後に葉面にできた病斑長径を葉の裏面より測定し、下記の方法により罹病度を算出した。

第 2 表に試験結果を示した。

$$\text{罹病度} = \frac{n_1 + n_2 + \dots + n_9 + n_{10}}{N_1 + N_2 + \dots + N_9 + N_{10}} \times 100$$

n: 試験葉の病斑の長径 (mm)

N: 無散布葉

第 2 表

薬 剤	濃 度 (ppm)	罹 病 度
SI-4228C 物質 (乳剤)	200	0
"	100	11.2
"	50	23.3
SI-4228D 物質 (乳剤)	200	2.6
"	100	14.7
"	50	25.2
SI-4228E 物質 (乳剤)	200	3.2
"	100	26.5
"	50	36.8
ポリオキシソ	200	27.6
ロブラール	500	3.4

第 3 表 レタス灰色カビ病に対する試験

薬 剤	濃 度 (ppm)	罹 病 度
SI-4228C 物質 (水和剤)	200	0
"	100	12.6
"	50	20.0
SI-4228D 物質 (水和剤)	200	1.1
"	100	14.0
"	50	27.4
SI-4228E 物質 (水和剤)	200	1.6
"	100	13.1
"	50	22.0
ロブラール	500	12.7

第 4 表 ピーマン灰色カビ病に対する試験

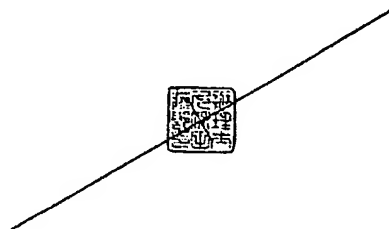
薬 剤	濃 度 (ppm)	罹 病 度
SI-4228C 物質 (水和剤)	200	2.2
"	100	18.3
"	50	31.9
SI-4228D 物質 (水和剤)	200	3.6
"	100	14.7
"	50	30.6
SI-4228E 物質 (水和剤)	200	2.8
"	100	17.6
"	50	24.8
ロブラール	500	6.8



## 試験例 4

実施例 2 において製造した水和剤を種々の濃度になるように殺菌した溶融状態のサブロー寒天培地に加えて均一分散したのち、シャーレーに分注し、放冷固化せしめた。

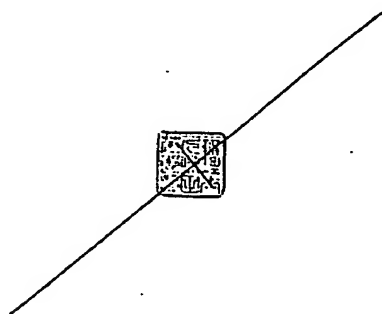
一方、予め SI-4228 C 物質、SI-4228 D 物質、SI-4228 E 物質のいずれも加えていないサブロー寒天培地に第 5 表に示す白黴菌を接種し、6 日間培養した。この白黴菌の培養された寒天を円径 5 mm の殺菌したコルクボーラーで寒天ごと打ち抜き、上記の各濃度に調製した SI-4228 C または D または E 物質を含む寒天培地の中心に置き、SI-4228 C または D または E 物質の白黴菌に対する最小発育阻止濃度を調べた。結果を第 5 表に示した。



## 参考例

製造例 1, 2 と同様の方法で得た SI-4228 C, D, E 物質各 20 ㎎を 1 ml のエタノールに溶解せしめた。

一方サリチルスルホニルヒドラジドを SI-4228 C, D, E 物質に対しそれぞれ 1.5 倍モルになるように加えて 1 時間攪拌し、その後 24 時間放置して生成したヒドラゾンの結晶を集め、実施例 2 と同様の方法で水和剤を製造し、この薬剤を用いて試験例 1 と同様の方法でインゲン灰色カビ病に対する予防効果試験を行なった。結果を第 6 表に示した。



第 5 表	菌 試 供	最小発育阻止濃度 (mcg/ml)		
		SI-4228 C 物質	SI-4228 D 物質	SI-4228 E 物質
	トリコフイトン・インターディギタリス ( <i>Trichophyton interdigitale</i> ) IFO 5466 株	50	100	200
	トリコフイトン・ギプセム アステロイデス ( <i>Trichophyton gypsum asteroides</i> ) IFO 5809 株	200	200	100
	トリコフイトン・ルブルム ( <i>Trichophyton rubrum</i> ) IFO 5467 株	100	100	100

第 6 表

薬 剤	濃度 (ppm)	罹 病 度
SI-4228C 物質のヒドラジン	200	0
"	100	4.5
"	50	13.2
SI-4228D 物質のヒドラジン	200	0
"	100	1.3
"	50	10.3
SI-4228E 物質のヒドラジン	200	1.3
"	100	6.7
"	50	15.6
ポリオキシン	200	20.5
ロプラール	500	1.3

## 4. 図面の簡単な説明

第 1 図、第 2 図、第 3 図は、それぞれ SI-4228 C 物質、SI-4228 D 物質、SI-4228 E 物質の赤外線吸収スペクトル (KBr 法) である。第 4 図、第 5 図、第 6 図は、それぞれ SI-4228 C 物質、SI-4228 D 物質、SI-4228 E 物質の紫外線吸収スペクトル (メタノール溶液中で測定) である。第 7 図、第 8 図、第 9 図はそれぞれ SI-4228 C 物質、SI-4228 D 物質、

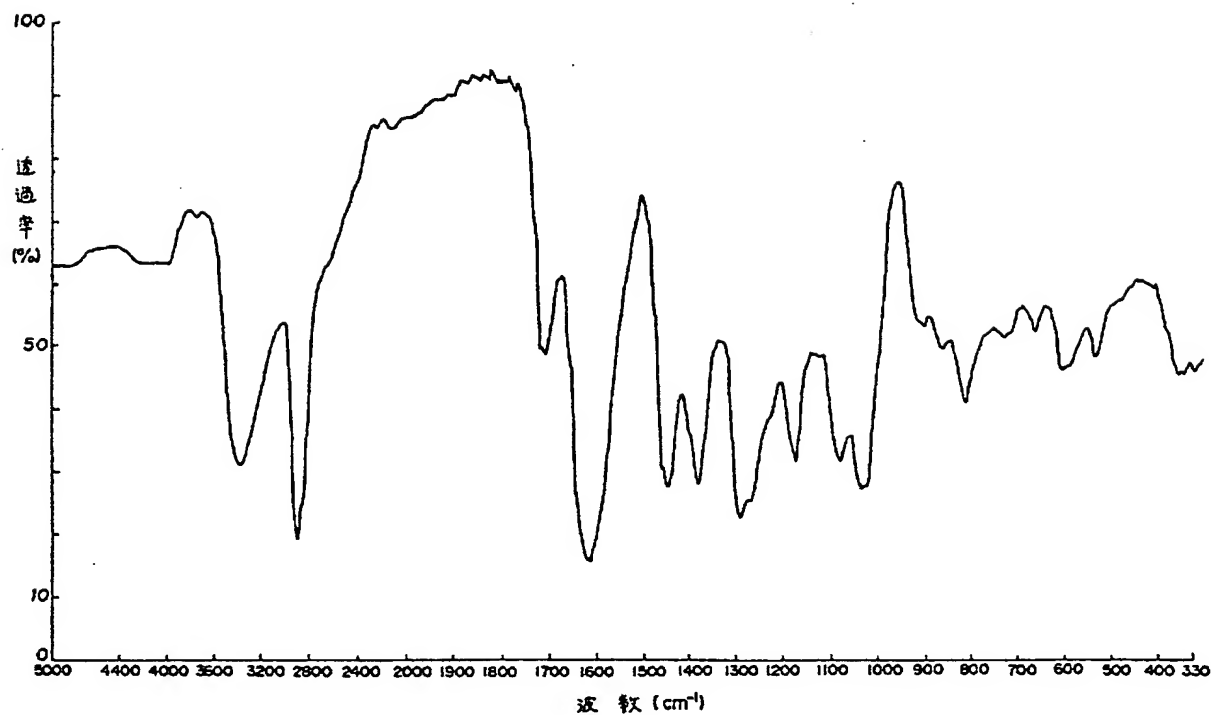
SI-4228E物質の $^1\text{H}$ -NMRスペクトル(重クロロホルム溶液中、TMSを基準物質として測定)である。第10図、第11図、第12図はそれぞれSI-4228C物質、SI-4228D物質、SI-4228E物質の $^{13}\text{C}$ -NMRスペクトル(重クロロホルム溶液中、TMSを基準物質として測定)である。

特許出願人 出光興産株式会社

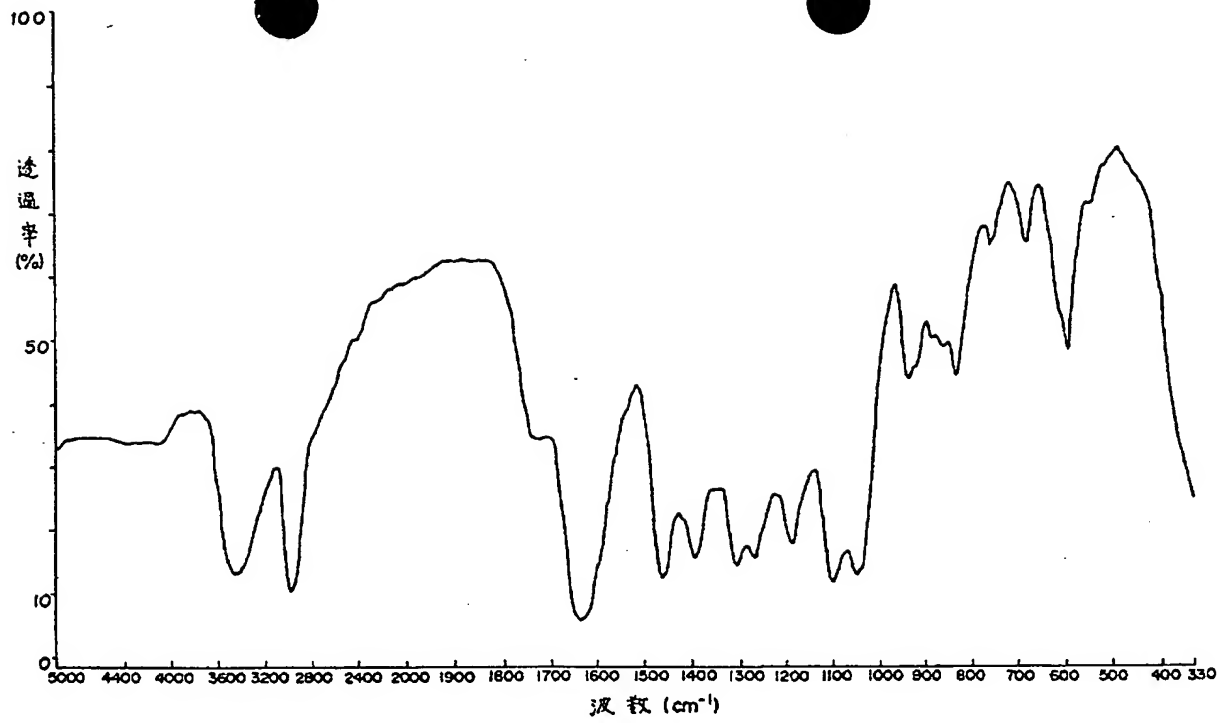
代理人 弁理士 久保田 藤郎



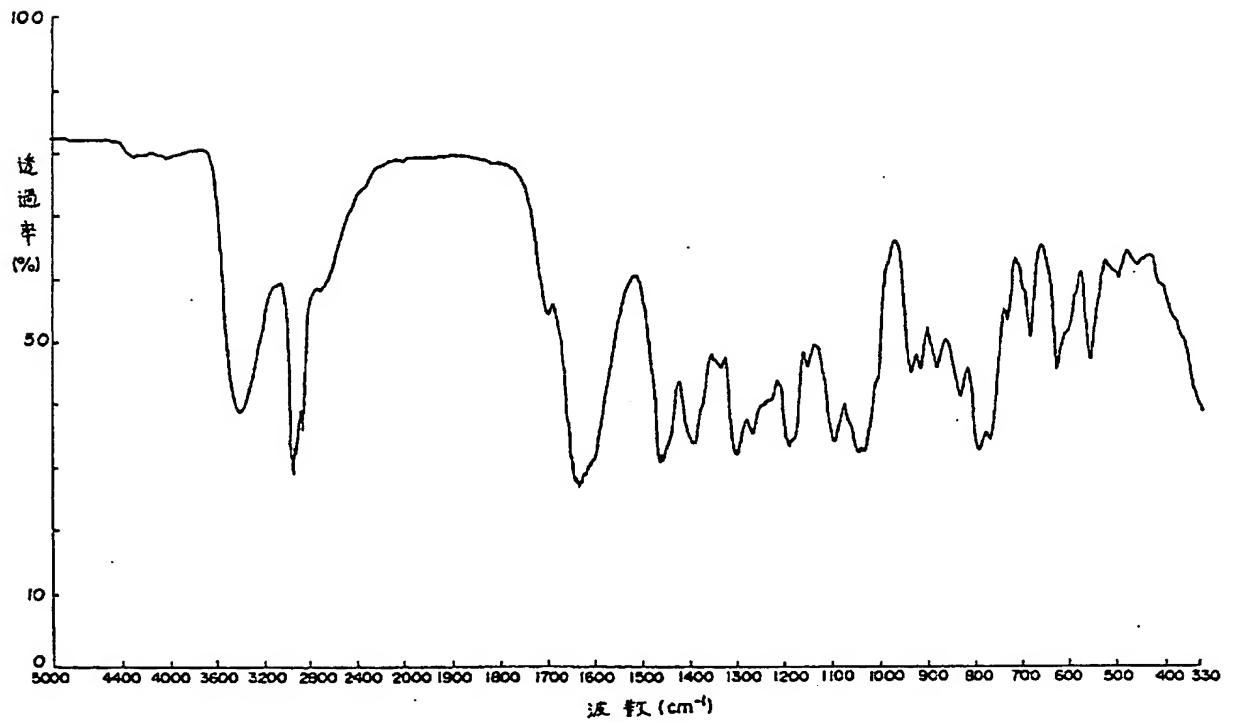
第1図



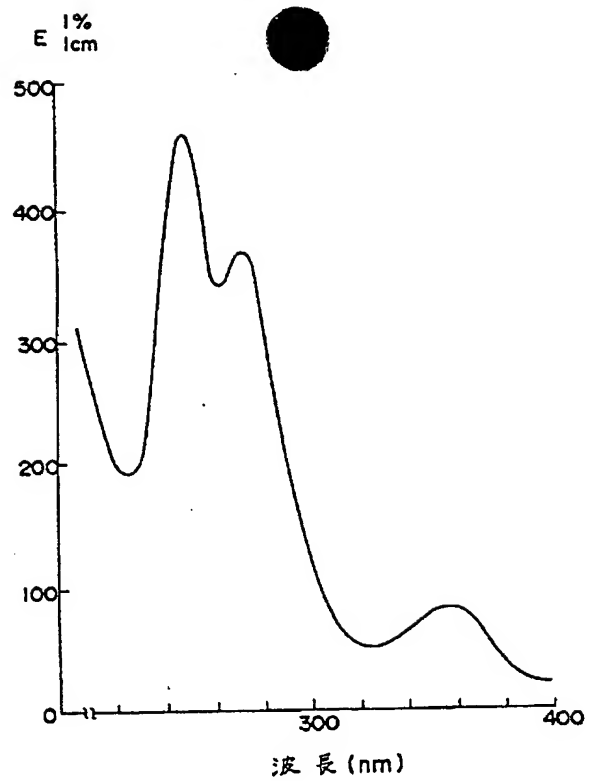
第 2 図



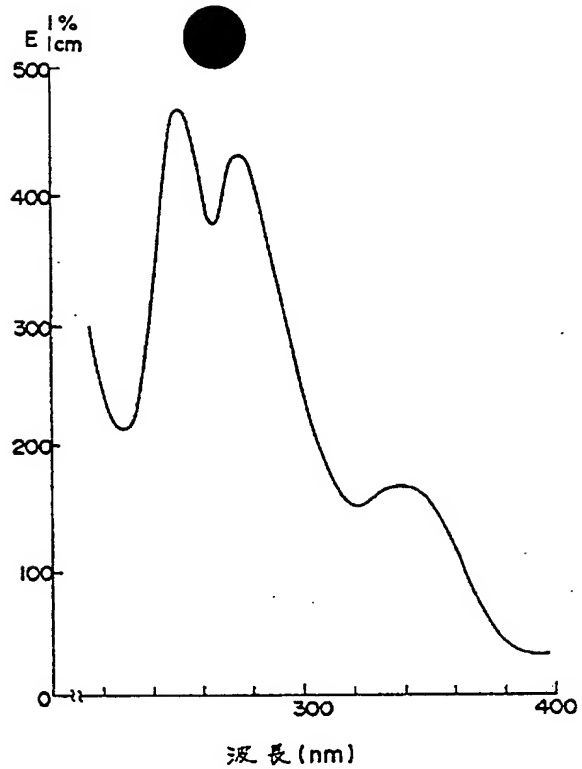
第 3 図



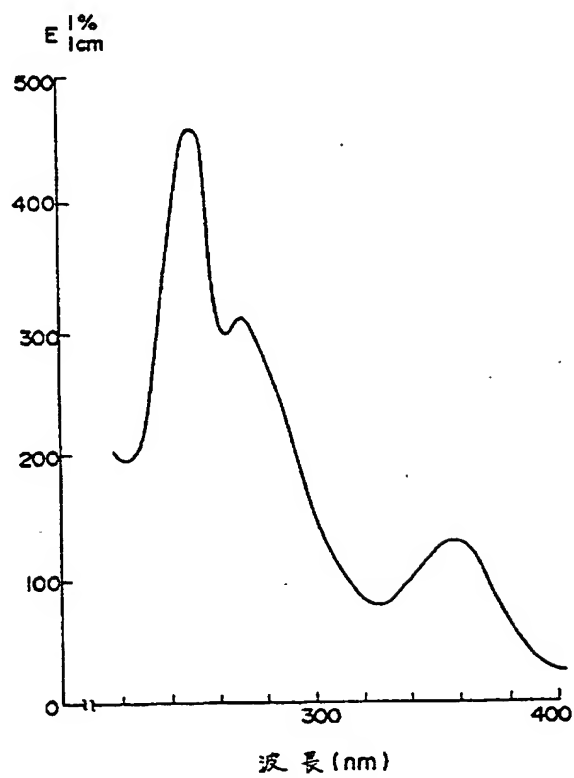
第 4 図



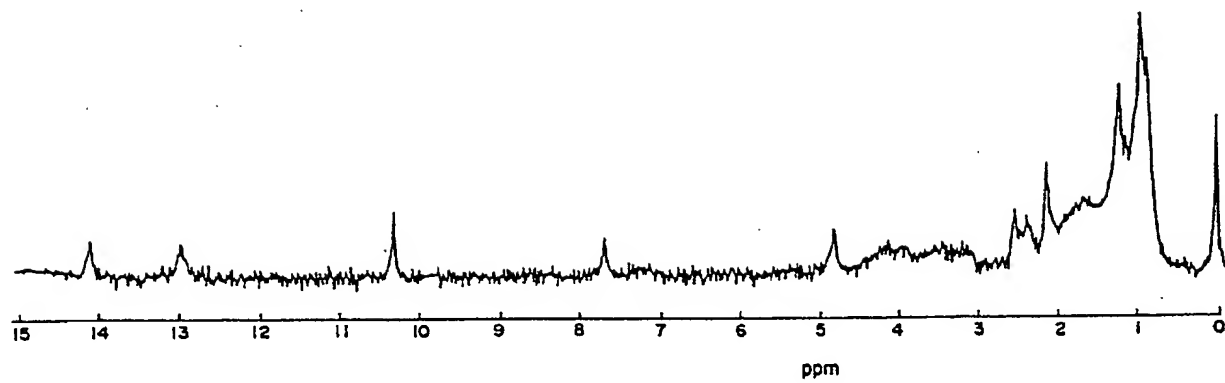
第 5 図



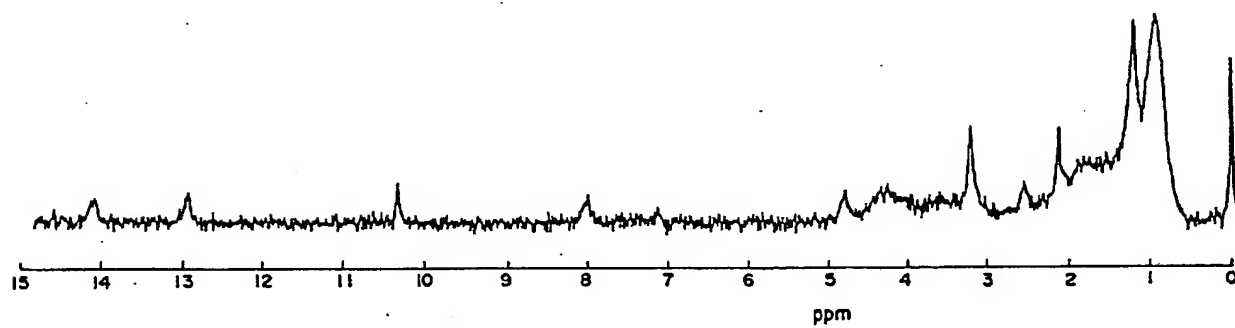
第 6 図



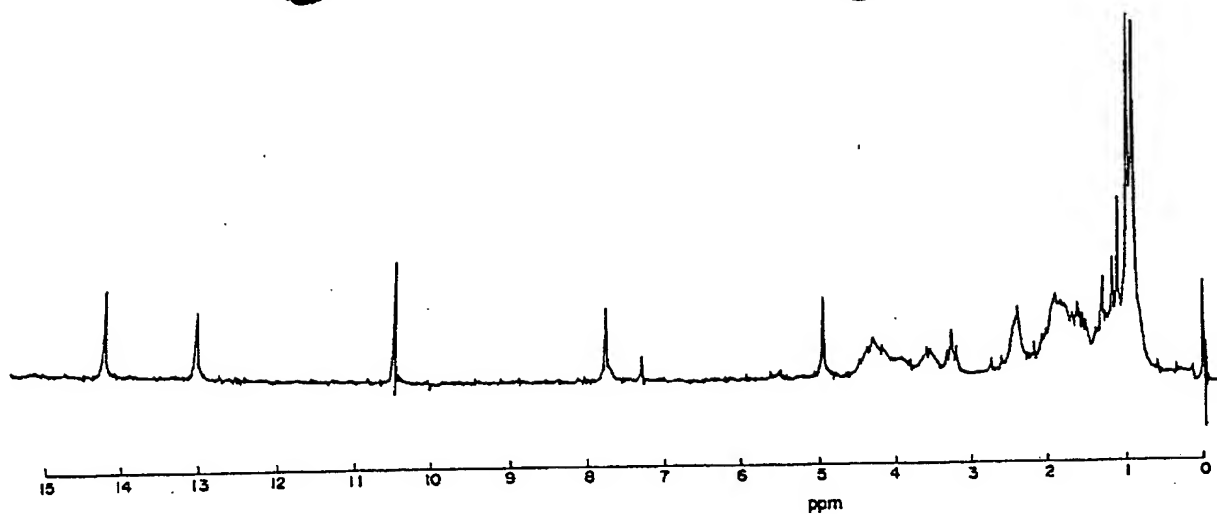
第 7 図



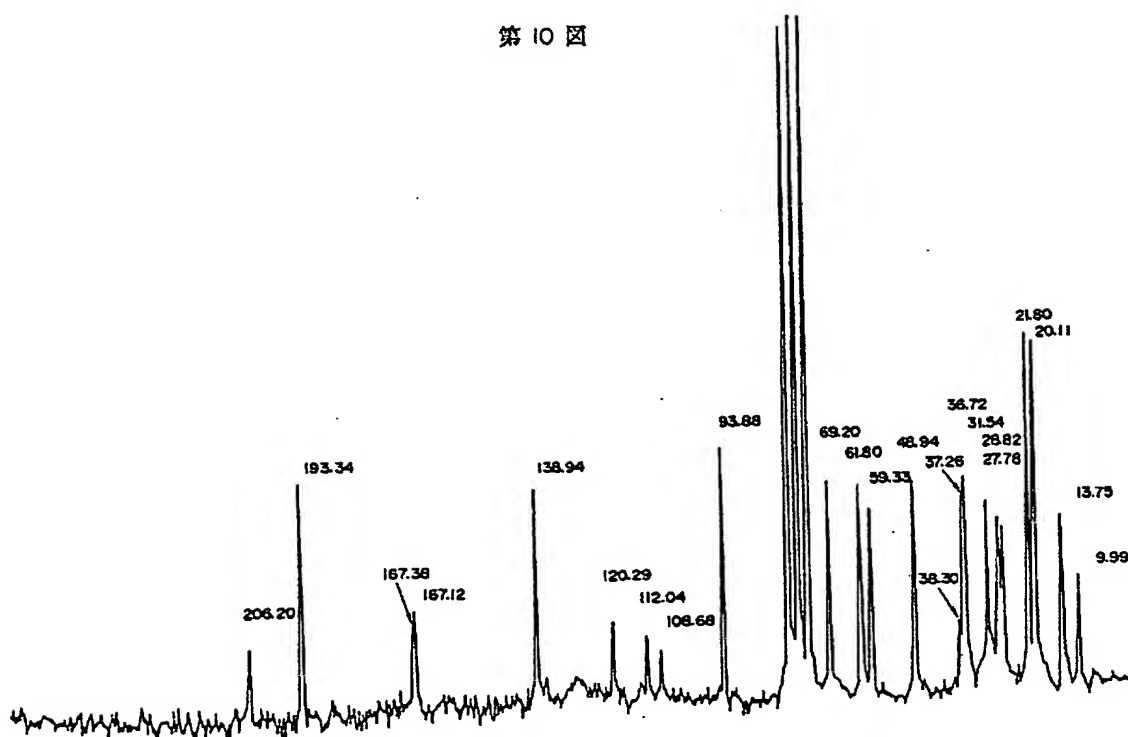
第 8 図



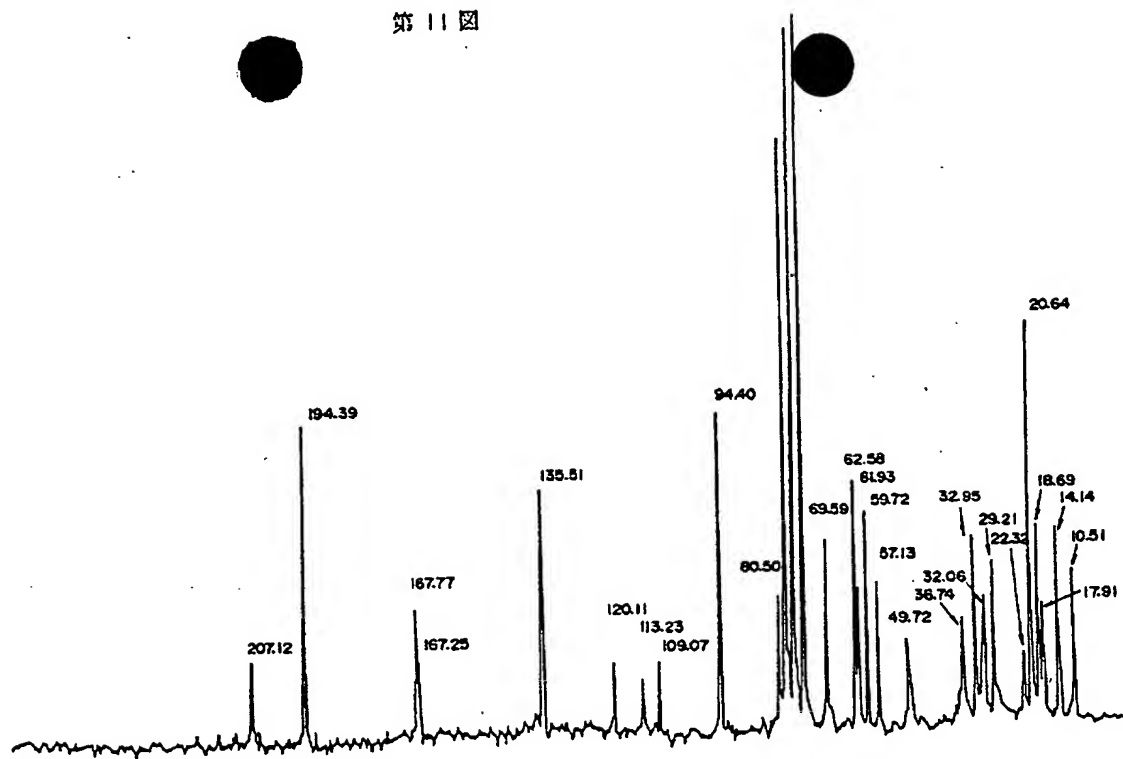
第 9 図



第 10 図



第 11 図



第 12 図

